云 南 植 物 研 究 1988; 10(3): 325—330
Acta Botanica Yunnanica

贵州冬凌草素的结构

孙汉董　潘炉台*　林中文　钮芳娣
（中国科学院昆明植物研究所，昆明）

摘要　从贵州省遵义地区产冬凌草〔*Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara〕叶中分得一个新的二萜化合物，命名为贵州冬凌草素（guidongnin），其结构经各项光谱和化学证据确定为对映-6，7-螺断-6，19-γ-内酯环-7，20-δ-内酯环-16-贝壳杉烯-11β，15α-二醇（1）。

关键词　二萜化合物；对映-贝壳杉烯；冬凌草；贵州冬凌草素；^{1}H NMR；^{13}C NMR

冬凌草〔*Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara〕是广布于我国黄河、长江流域的一种香茶菜属植物。河南地区用全草对急慢性扁桃腺炎、咽喉炎、气管炎等均有治疗作用；对食道癌、贲门癌、肝癌、乳腺癌等有显著缓解症状、延长生命的作用[1]。我们已从河南不同地区（济源、鲁山、信阳、卢氏等县）产冬凌草中分得十余个新的对映-贝壳杉烷型二萜生理活性成分[2—10]。在我国，冬凌草分布最南端的贵州省遵义地区，民间用全草入药，治感冒头痛、风湿筋骨和关节痛等。为探讨其生理活性物质，我们对其化学成分进行了研究。从其叶的乙醚提取物中，除分离鉴定了β-谷甾醇、2α-羟基乌索酸（7）、β-谷甾醇-D-葡萄糖甙和黄酮化合物线蓟素（circiliol）（8）外，还分离鉴定了三个二萜化合物，其中两个为已知成分，即卢氏冬凌草甲素（ludongnin A）（2）[9]和卢氏冬凌草乙素（ludongnin B）（3）[10]；另一个为新的化合物，经各项波谱数据和化学反应证明，其结构为对映-6，7-螺断-6，19-γ-内酯环-7，20-δ-内酯环-16-贝壳杉烯-11β、15α-二醇（1），命名为贵州冬凌草素（guidongnin）。

贵州冬凌草素（1），甲醇中得无色针晶，mp 235—237°C；$[\alpha]_{D}^{22}$—160°（C = 1，吡啶），$C_{20}H_{26}O_{6}$(m/z，362，M^{+}；和元素分析)。其^{13}C NMR波谱显示存在有一个CH_3，八个CH_2，五个CH，四个取代碳和二个羰基碳。由ν_{max}(KBr)：1765和1740cm^{-1}；δH：5.41（2H，br·s），3.68和3.47（各1H，ABd，J = 10Hz）；δC：176.0（s），175.8（s）和75.9(t)，71.8（t）的信息提示化合物(1)与ludongnin A(2)和B（3）[9，10]的结构类似，同样是有着一个δ-内酯（C_7-C_{20}之间）和一个γ-内酯（C_6—C_{19}）为部分结构的对映-螺断贝壳杉烯型二萜化合物。（1）无紫外吸收；ν_{max} 1695和1680 cm^{-1}；δH：5.63(1H，dt，J = 2，5.3Hz，D_2O交换后呈t，J = 2Hz），5.52和5.24（各1H，br·s）；δC：81.5（d），159.6(s)和108.0(t)

1987-07-30收稿

* 贵州大学进修生

的事实表明，化合物（1）具有C-15位羰基已被还原成为羟基的D环部分结构。（1）用5%Pd-C催化氢化得二氢化物（4），mp 131—133°C，^{1}H NMR呈现17-CH_3〔δ1.14（d，J=7Hz）〕的信号，15-H则由δ 5.63高场位移至δ5.31，以上事实支持了D环的部分结构。

图1 贵州冬凌草素（1）在C_5D_5N中的^{13}C NMR数据（δ/ppm）

Fig. 1 guidongnin（1）; ^{13}C NMR Data（δ/ppm）in C_5D_5N solution

guidongnin（1）存在有二个仲羟基 ν_{max} 3520和3488 cm^{-1}；δH：8.09（1H，d，J=5.3Hz，D_2O交换消失，—OH），6.54（1H，d，J=2.9Hz，D_2O交换消失，—OH），5.63（1H，dt，J=2，5.3Hz，D_2O交换呈t，J=2Hz），4.53（1H，m，D_2O交换呈br·t，J=4Hz）；δC：81.5（d），65.2（d）。从上述波谱数据

和δH偶合类型和情况可初步推定除了其中一个仲羟基位于C-15位外，另一个仲羟基位于C-11α位，这由在^{1}H NMR中观察到14α-H受到了11α-OH的去屏蔽效应而具有较低场的化学位移值〔δ3.30(d，J＝12Hz)〕得到了支持。而C-15位的仲羟基则位于β位由下列事实得到支持：若15-OH位于β位，则由于C-9和C-12和15β-OH空间距离较近，将受到15β-OH的屏蔽效应，其δ值将分别向高场位移；事实上（1）的C-9（δ45.8）和C-12(δ33.8）的化学位移值与（2）的C-9（δ46.8）和C-12（δ34.2）的化学位移值相比，分别向高场位移了1ppm和0.4ppm，从而支持了C-15羟基应位于β位。

（1）用常法得二乙酰化物（5）〔mp 225—227°C，$C_{24}H_{30}O_8$〕，11β-H（δ4.53）和15α-H（δ5.63）分别向低场位移至δ5.52和6.67。（1）用Beckmann混合物氧化得化合物（6）〔mp 139—141°C，$C_{20}H_{22}O_6$〕，9β-H和17-H_2分别低场位移至δ3.45(s)，6.13和5.58(各1H，s)，14α-H则高场位移至δ2.65(d，J＝12Hz)，11β-H和15α-H信号消失。氧化产物（6）与由（2）经Beckmann混合物氧化所得产物[9]，物理常数和各项光谱数据完全一致。由上所述，guidongnin的结构应以（1）式表示。

实 验 部 分

熔点用Kofler显微测熔仪测定，未经校正；Perkin-Elmer 577型分光光度计测定红外光谱，KBr压片；UV-210A型仪测紫外光谱；Bruker WH-90型波谱仪测定^{1}H和^{13}C核磁共振谱，以C_5D_5N为溶剂，TMS为内标；Finnigan-4510型质谱仪，EI-70eV下测定质谱。

8.76 kg贵州冬凌草干叶，于Soxhlet抽提器中用乙醚抽提，回收乙醚得719g墨绿色抽出物。用甲醇溶解，活性炭脱色处理得澄明黄褐色溶液，回收溶剂至小体积，放置过夜，过滤，得182g土黄色沉淀物(主含三萜类化合物)，滤液回收至干得326g棕黄色稠厚物。用热甲醇溶解，与适量的硅胶拌和后装于硅胶柱顶进行层析分离，以石油醚-氯仿（5：5），氯仿，氯仿-丙酮（8：2，6：4，3：7），丙酮，甲醇依次洗脱。于5：5石油醚-氯仿部分得560 mg β-谷甾醇；2.57g卢氏冬凌草乙素；于氯仿洗脱部分中得468 mg 2α-羟基乌索酸，8：2和7：3的氯仿-丙酮洗脱部分中得6.4g卢氏冬凌草甲素，5.2g贵州冬凌草素；于丙酮部分得247mg线蓟素；甲醇洗脱部分得316mg β-谷甾醇-D-葡萄糖甙。

1.贵州冬凌草素（1） 甲醇中得无色针晶，mp 235—237℃，$[\alpha]_D^{22}$—160°（C＝1，吡啶），无紫外吸收。ν_{max} cm^{-1}：3520，3488，1765，1740，1695，1680；δH：8.09（1H，d，J＝5.3Hz，D_2O交换消失，15β-OH），6.54（1H，d，J＝2.9Hz，D_2O交换消失，11α-OH），5.63（1H，dt，J＝2，5.3Hz，D_2O交换呈t，J＝2Hz，15α-H），5.52和5.24（各1H，br·s，17-H_2），5.41（2H，br·s，20-H_2），4.53（1H，m，11β-H），3.68和3.47（各1H，ABd，J＝10Hz，19-H_2），3.30(1H，d，J＝12Hz，14α-H），3.16（1H，br·s，5β-H），2.90（1H，dd，J＝4，8Hz，13α-H），1.45（3H，s，18-CH_3），m/z：362（M^+），344（M^+-H_2O），326（M^+

$-2\times H_2O$)，316 (344-CO)，298 (326-CO)，270 (298-CO)，257, 232, 183；元素分析，$C_{20}H_{26}O_6$：计算值(%)，C 64.84, H 7.32；分析值(%)，C 64.47, H 7.45。

2.（1）的二氢化物（4） 50mg（1）溶于5 ml MeOH中，加入3 mg 5 % Pd-C催化剂，室温搅拌下氢化1小时，常法处理得45mg无色针晶（4），mp 131—133°C；ν_{max} cm^{-1}：3510, 3480, 1765, 1745, 1695；δH：6.99 (1H, d, J = 5.3Hz, D_2O交换消失，15β-OH)，6.76 (1H, br•s, 加D_2O后消失，11α-OH)，5.31 (1H, m, 15α-H)，5.11(2H, br•s, 20-H_2)，4.78 (1H, m, 11β-H)，3.88和3.68 (各1H, ABd, J = 10Hz, 19-H_2)，3.58 (1H, s, 5β-H))，1.14 (3H, d, J = 7Hz, 16-βCH_3)，1.05 (3H, s, 18-CH_3)；m/z：364 (M^+)，346(M^+-H_2O), 334(M^+-$2\times CH_3$), 328(M^+-$2\times H_2O$), 300(328-CO), 288, 276, 259, 230。

3.（1）的二乙酰化物（5） 100mg（1）加入10ml 1:1的醋酐-吡啶溶液，室温下搅拌酰化过夜，常法处理，柱层析纯化，丙酮中得90.5mg无色片晶，mp 225—227°C；ν_{max} cm^{-1}：1770, 1745, 1725, 1665, 1230；δH：6.67(1H, t, J = 3Hz, 15α-H), 5.52(1H, m, 11β-H), 5.10(2H, br•s, 17-H_2), 4.74和4.54(各1H, ABd, J = 10Hz, 20-H_2), 3.86(2H, br•s, 19-H_2), 2.12(6H, s, $2\times$OAc), 1.43(3H, s, 18-CH_3)；m/z：446(M^+), 404(M^+-ketene), 386(M^+-AcOH), 376 (404-CO), 362(M^+-$2\times$ketene), 344(M^+-AcOH-ketene), 326(M^+-$2\times$AcOH), 298(326-CO)。

4.（1）的氧化合物（6） 50mg（1）溶于10ml丙酮溶液中，室温搅拌下滴加6滴Beckmann混合物，反应1小时，TLC示反应完全。常法处理，甲醇中得无色针晶42mg（6），mp 139—141°C。λ_{max}(MeOH)nm：227(logε = 3.80)。ν_{max} cm^{-1}：1765, 1750, 1720和1640；δH：6.13和5.58 (各1H, s, 17-H_2)，4.79和4.48 (各1H, ABd, J = 12Hz, 20-H_2)，4.24和3.88 (各1H, ABd, J = 10Hz, 19-H_2)，3.45 (1H, s, 9β-H), 3.22(1H, dd, J = 4, 8Hz, 13α-H), 2.84(1H, s, 5β-H), 2.65(1H, d, J = 12Hz, 14α-H), 1.04(3H, s, 18-CH_3)；m/z：358(M^+), 340(M^+-H_2O), 350(M^+-CO), 325(340-CH_3), 312(340-CO), 298, 285, 284, 269。

5.β-谷甾醇 无色针晶，mp 137—138°C, $C_{29}H_{50}O$(M^+414)，与β-谷甾醇标品测混合熔点不下降，红外光谱相同。

6.β-谷甾醇-D-葡萄糖甙 甲醇中得白色针晶，mp 259—261°C, $C_{35}H_{60}O_6$，其红外光谱与标品相同，混合熔点不下降。用5 %H_2SO_4加热水解，得甙元为β-谷甾醇，糖部份用纸层析检查为D-葡萄糖。

7.2α-羟基乌索酸 甲醇得白色粒晶，mp 242—244°C, $C_{30}H_{48}O_4$；ν_{max} cm^{-1}：3430—3390, 1690, 1450, 1383, 1372, 1045, 1028, 955；δH：5.52(1H, w/z = 7Hz, 12-H), 4.15(1H, m, 2β-H), 3.42(1H, d, J = 9Hz, 3α-H), 1.28(6H, s, $2\times CH_3$), 1.22, 1.09, 1.06, 1.02, 0.99 (各3H, s, $5\times CH_3$)；m/z：472(M^+), 454 (M^+-H_2O), 442(M^+-$2\times CH_3$), 436(M^+-$2\times H_2O$), 426, 408, 393, 370, 300, 287, 264, 248 (基峰)，以上波谱数据与标品一致，测混合熔点不下降。

8.线蓟素（8） 甲醇中得土黄色结晶。mp 280—282°C, $C_{17}H_{14}O_7$, λ_{max} (MeOH) nm(logε)：217(4.42), 242 (4.20)，256 (4.22), 273 (4.24), 347(4.42)；ν_{max}

cm^{-1}：3430，1658，1652，1600，1568；δH：7.97(1H，d，J＝2Hz，2′-H)，7.60(1H，dd，J＝2，8.3Hz，6′-H)，7.36(1H，d，J＝8.3Hz，5′-H)，7.00(1H，s，8-H)，6.69(1H，s，3-H)，4.02和3.89(各3H，s，2×OCH_3)；m/z：330(M^+)，315，301，287，284，270，248；与标品[11]测混合熔点不下降，各项波谱数据一致。

9.卢氏冬凌草甲素(2) 氯仿-丙酮中得无色鳞片状结晶，mp 266—268°C，$C_{20}H_{24}O_6$(M^+360)，各项波谱数据与ludongnin A[9]一致，混合熔点不下降。

10.卢氏冬凌草乙素(3) 甲醇中得无色针晶，mp 297—298°C，$C_{20}H_{26}O_5$(M^+346)，各项波谱数据与ludongnin B[10]一致，混合熔点不下降。

致谢 贵州中医研究所陈德媛同志鉴定植物标本，本所物理分析仪器组测定各项波谱数据。

参考文献

1 河南省医学科学研究所药理研究组．河南医学院学报 1975；(2)：9
2 河南省医学科学研究所药理药化组，河南医学院化学教研组，云南植物研究所植化室，郑州化学制药厂制剂室．科学通报 1978；(1)：53—56
3 张覃沐，陈正玉，晁金华等．科学通报 1980；(22)：1051—1054
4 Sun Handong, Chao jinhua, Lin Zhongwen et al. *Chem Pharm Bull* 1982；30(1)：341—343
5 孙汉董，林中文，付坚等．化学学报 1985；43：353—359
6 秦崇秋，刘晨江，李继成等．云南植物研究 1984；6(3)：333—337
7 李继成，刘晨江，孙汉董等．云南植物研究 1986；8(1)：93—97
8 秦崇秋，孙汉董，林中文．云南植物研究 1986；8(1)：99—102
9 郑新荣，高增义，孙汉董等．云南植物研究 1984；6(3)：316—320
10 郑新荣，高增义，唐晋琪等．云南植物研究 1986；8(2)：161—162
11 孙汉董，林中文．云南植物研究 1988；10：(2)215—218

STRUCTURE OF GUIDONGNIN

Sun Handong, Pan Lutai, Lin Zhongwen, Niu Fangdi

(Kunming Institute of Botany, Academia Sinica, Kunming)

Abstract A new ent-spirokaurene diterpene, guidongnin (1), mp 235—237°C, $[\alpha]_D^{22}$—160° (C = 1, pyridine), was isolated from the ether extract of dried leaves of *Rabdosia rubescens* (Hemsl.) Hara (Labiatae)that collected in Guizhou, China. Its structure has been shown to be ent-6, 7-spiroseco-6, 19-γ-lactonic ring-7, 20-δ-lactonic ring-16-kaurene-11β, 15α-diol (1) on the basis of spectroscopic and chemical evidence and compared with known compound, ludongnin A. Two known spirokauranoids, ludongnin A (2) and B (3) were also isolated together with β-sitosterol, β-sitosterol-D-glucoside, 2α-hydroxyursolic acid and cirsiliol.

Key words Diterpenoid; ent-kaurene; *Rabdosia rubescens*; Guidongnin; ^{1}H NMR; ^{13}C NMR